

アルキンをカルベノイド前駆体とする新触媒反応の開発

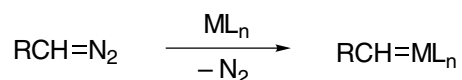
京都大学大学院 工学研究科

大江 浩一

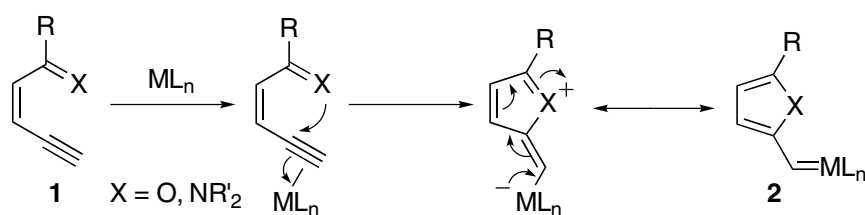
I. はじめに

遷移金属 - 炭素二重結合を有する活性種は、一般にカルベン錯体（あるいは金属カルベノイド）と呼ばれ、金属によって準安定化されているが、フリーなカルベンの反応性を保ちながら、それに無いユニークな反応性を示す。近年、カルベン錯体は特にアルケンやアルキンのメタセシス触媒として発展著しい。従来のカルベン錯体を鍵中間体とする触媒反応の多くは、メタセシス型反応を除くと、金属によるジアゾアルカンの分解反応に基づいている（スキーム 1）¹。しかし、ジアゾアルカンは熱的不安定性と爆発性から取扱いに注意を要する前駆体である。我々は、これまで遷移金属錯体によるアルキンの活性化に基づく有機変換反応の研究を行ってきた²。その過程でアルキンに“ある仕掛け”を施すとアルキン炭素がカルベン炭素として振舞う反応性の原理を見出した。スキーム 2 には環化によるヘテロ環（フリルおよびピロリル）置換カルベン錯体の発生法を、また、スキーム 3 には置換基の転位挿入によるビニルカルベン錯体の発生法を示している。これらの手法を用いると、ジアゾアルカン類を使わず対応するカルベノイド中間体を発生させ、触媒反応に展開できる。本講演では、アルキンをカルベノイド前駆体とする触媒反応について我々の最近の研究成果を述べる。

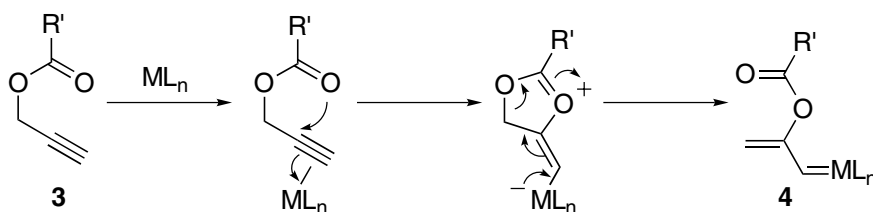
Scheme 1. Generation of Carbenoids from Diazoalkanes



Scheme 2. Generation of Furyl and Pyrrolyl Carbenoids: Cyclization



Scheme 3. Generation of Vinylcarbenoids: Migration

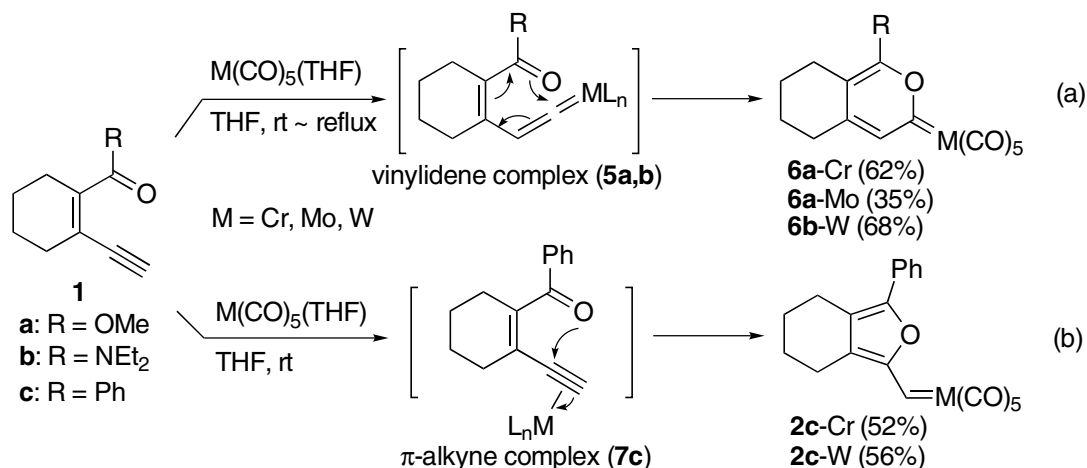


II. ヘテロ環置換カルベン錯体の発生と触媒反応

II-1. α -ピラニリデン錯体および 2-フリルカルベン錯体

我々は、アルキンからのピニリデン錯体の発生に基づく Fischer 型カルベン錯体の合成

Scheme 4

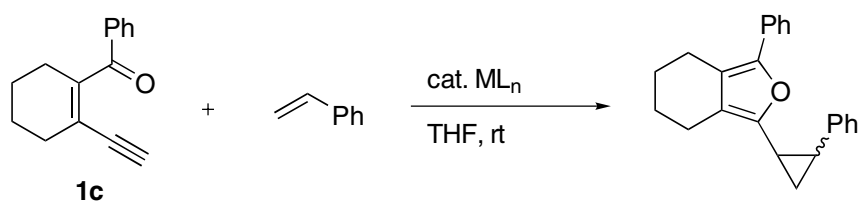


法を開発した (スキーム 4a)³。すなわち, β -エチニル- α,β -不飽和エステル 1a と 6 族金属錯体を反応させると, ビニリデン錯体 5a が発生し続く電子環状反応により α -ピラニリデン錯体 6a が生成する。また, アミド 1b との反応も同様に進行し, 対応する α -ピラニリデン錯体を与えた。一方, 対応するケトンとの反応の場合, ビニリデン錯体の経路とは異なる反応が進行した。ケトン 1c を 6 族金属錯体と反応させると, π -アルキン錯体 7c の 5-エキソ環化により, 2-フリルカルベン錯体 2c が生成することが明らかになった (スキーム 4b)⁴。このように, 共役エンインカルボニル化合物の環化により 2 種類のカルベン錯体が合成できる。

II-2. フリルおよびピロリルカルベン錯体を鍵中間体とする触媒的シクロプロパン化反応

エンインケトン 1c から 2-フリルカルベン錯体が発生することがわかったので, 次にその触媒反応を検討した。触媒量の $\text{Cr}(\text{CO})_5(\text{THF})$ 錯体の存在下, 1c とスチレンとの反応を行ったところ, 2-フリルカルベン錯体 2c が中間体となりスチレンのシクロプロパン化反応が触媒的に進行した (スキーム 5)⁵。興味深いことに, 6 族以外に 7 ~ 10 族

Scheme 5

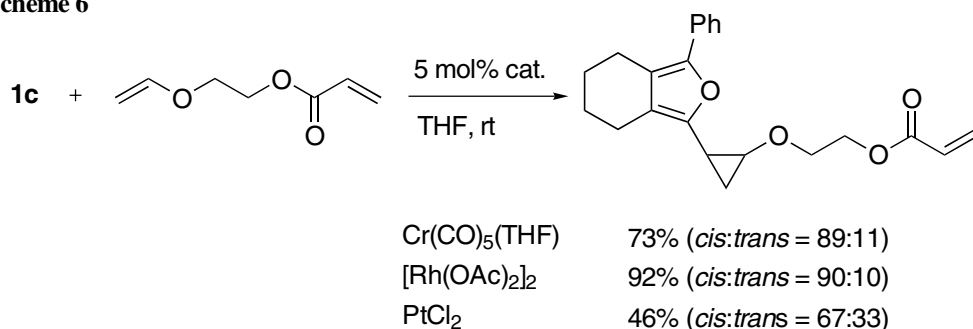


cat. (5 mol%)	time	yield (cis:trans)
$\text{Cr}(\text{CO})_5(\text{THF})$	14 h	85% (74:26)
$\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}$	24 h	21% (9:91)
$[(p\text{-cymene})\text{RuCl}_2]_2$	2 h	85% (33:67)
$[\text{Rh}(\text{OAc})_2]_2$	1 h	93% (8:92)
PtCl_2	1 h	81% (23:77)

の様々な遷移金属錯体も 2-フリルカルベン錯体を經由するアルケンのシクロプロパン化反応の触媒として働く。スキーム 6 に示すジエンとの反応では, 電子豊富なアルケン部分での反応が進行したことから, 中間体のフリルカルベン錯体は求電子的性質をもつと考え

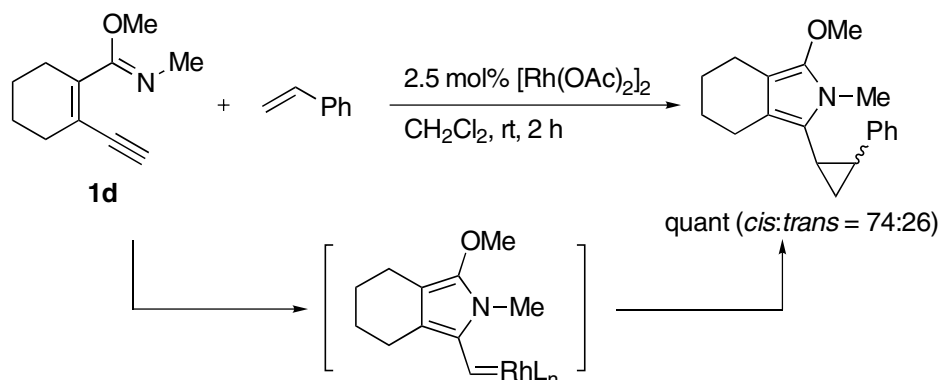
られる。

Scheme 6

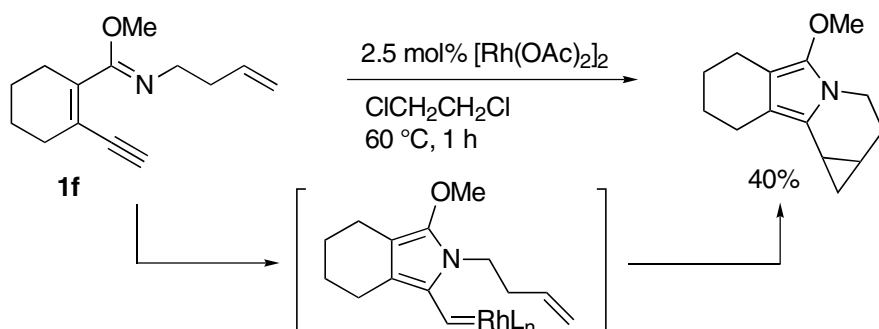


次に、カルボニル基の代わりにイミノ基の反応性を検討した。イミノエーテル 1d から 2-ピロリルカルベン錯体を経由するシクロプロパン化反応が触媒的に進行した（スキーム 7）⁶。この場合、[Rh(OAc)₂]₂ 触媒が効果的であった。また、イミノ基の場合窒素原子上に置換基を導入することができるので、分子内反応に応用でき、1f から多環式ピロールが合成できる（スキーム 8）。

Scheme 7



Scheme 8

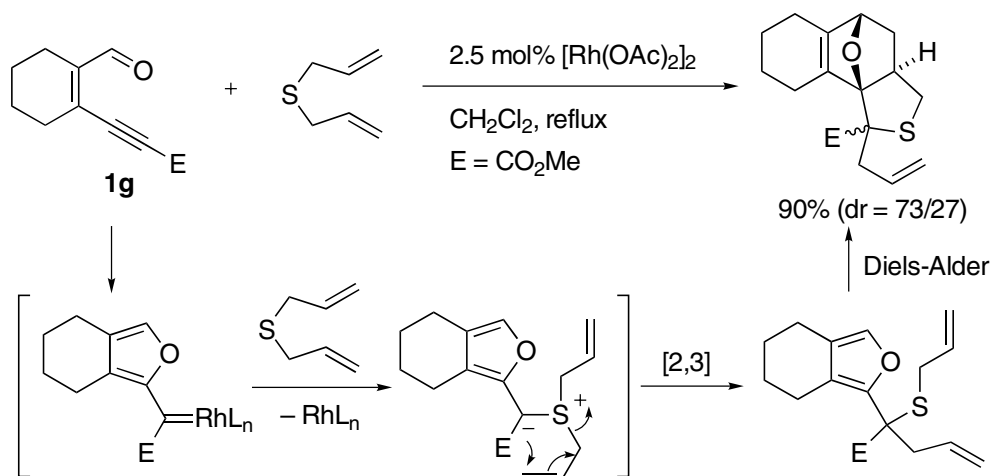


II-3. 触媒的フリルカルベン移動反応：Doyle-Kirmse 反応への応用

2-フリルカルベン錯体を鍵中間体とする反応は、シクロプロパン化反応以外のカルベン移動反応に応用できる。例えば、[Rh(OAc)₂]₂ 触媒の存在下 1g とジアリルスルフィドとの反応を行うと、硫黄原子上へのカルベン移動によって生じる硫黄イリドの [2,3] シグマトロピー反応が進行し、続いてフラン環を親エン体とする分子内 Diels-Alder 反応を経て多環式化合物が一気に構築できる（スキーム 9）⁷。この場合、アルキン炭素が電子吸引性置換基を持つ方が中間体カルベン錯体の求電子性が上がりカルベン移動反応の効率が良い。さらに、2-フリルカルベン移動反応はホスフィンにも適用でき、アルデヒドと

の Wittig 型反応に応用できることも最近報告している⁸。

Scheme 9



III. ビニルカルベン錯体の発生と触媒反応

III-1. 触媒的シクロプロパン化反応

これまでに示したヘテロ環置換カルベン錯体の発生を含む反応開発の過程で、酢酸プロパルギル型基質を用いると、転位型反応（スキーム3）によってビニルカルベノイドが発生することを見出した⁹。酢酸プロパルギルをカルベノイド前駆体とするルテニウム触媒によるアルケンのシクロプロパン化反応が進行した（スキーム10）。表1に3級酢酸ブ

Scheme 10

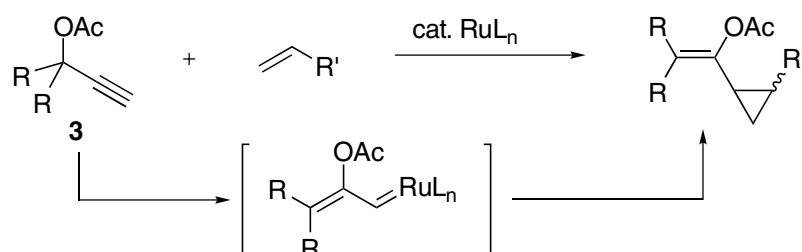
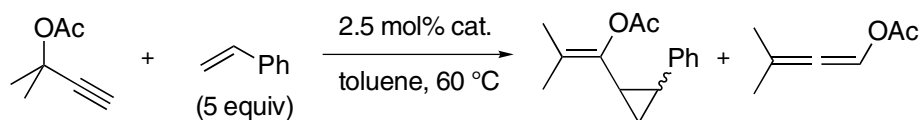


Table 1. Catalytic Cyclopropanation Using a Propargylic Acetate as a Carbenoid Precursor

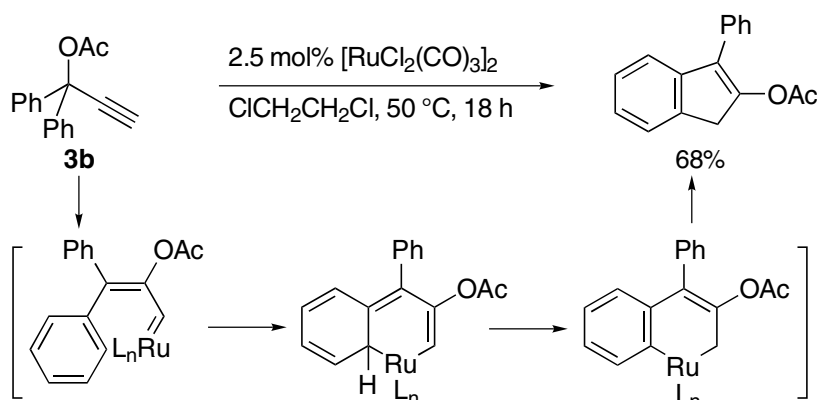


entry	cat.	time	yield	cis:trans	allene
1	$[\text{RuCl}_2(\text{CO})_3]_2$	18 h	86%	80:20	5%
2 ^a	$[\text{RuCl}_2(\text{CO})_3]_2$	18 h	99%	87:13	0%
3	$[\text{Rh}(\text{OCOCF}_3)_2]_2$	30 min	trace	—	99%
4	$[\text{IrCl}(\text{cod})]_2$	18 h	37%	70:30	7%
5 ^b	AuCl_3	10 min	63%	79:21	26%
6	PtCl_2	1 h	93%	78:22	7%
7 ^a	PtCl_2	10 h	74%	80:20	23%

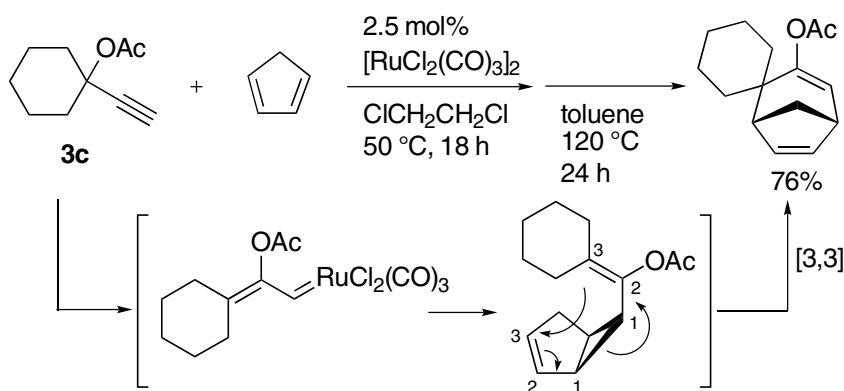
^a In $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ at 50 °C. ^b 1 mol% of AuCl_3 was used at room temperature.

ロパルギル **3a** を用いたスチレンのシクロプロパン化反応をまとめた。この反応にも広範囲の遷移金属錯体が触媒として働く。特にルテニウム触媒を用いると単なる酢酸プロパルギルの異性化によるアレンの副生が少ない。3級および2級の酢酸プロパルギルは反応するが、1級の基質はほとんど生成物を与えなかった。また、**3b** との反応ではアルケンが存在しない場合、中間体カルベン錯体において形式上分子内 C-H 結合の挿入反応が起こった生成物が得られた (スキーム 11)。**3c** とジエンとの反応では、シクロプロパン化と [3,3] シグマトロピー反応の組み合わせではあるが、形式的に [3+4] 型反応によって7員環が構築できる (スキーム 12)。

Scheme 11



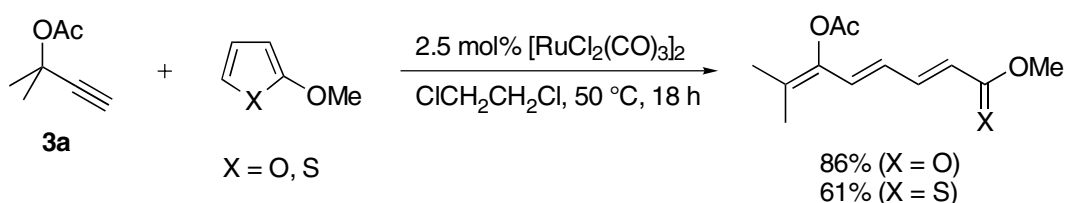
Scheme 12



III-2. ビニルカルベノイドと芳香族ヘテロ環との反応

ルテニウムビニルカルベノイドは、芳香族ヘテロ環と反応し開環生成物を与える。例えば、ルテニウム触媒の存在下 **3a** とフランおよびチオフェンとの反応では、ヘテロ環の開環によりトリエンが生成する (スキーム 13)。

Scheme 13



IV. おわりに

アルキンと遷移金属との錯体形成により金属カルベノイドが発生することが以上の例でお分かりいただけたと思う。紹介した反応ではアルキンがカルベン前駆体となるため反応における原子効率性は極めて高い。紙の上ではアルキンの極限構造の一つとしてビスカルベン ($R-C\equiv C-R'$ $R-C-C-R'$) を描くことができる。したがって、アルキンの潜在力が遷移金属によって引出されているといえよう。新しい活性中間体の前駆体としてアルキンはまだまだ活躍の場がありそうである。

V. 文献

- 1) F. Zaragoza-Dorwald, In “*Metal Carbenes in Organic Synthesis*,” Wiley-VCH: Weinheim, 1998.
- 2) (a) K. Ohe, M. Kojima, K. Yonehara, S. Uemura, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **35**, 1823 (1996). (b) T. Manabe, S. Yanagi, K. Ohe, S. Uemura, *Organometallics*, **17**, 2942 (1998). (c) K. Ohe, T. Yokoi, K. Miki, F. Nishino, S. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 526 (2002).
- 3) K. Ohe, K. Miki, T. Yokoi, F. Nishino, S. Uemura, *Organometallics*, **19**, 5525 (2000).
- 4) K. Miki, T. Yokoi, F. Nishino, K. Ohe, S. Uemura, *J. Organomet. Chem.*, **645**, 228 (2002).
- 5) (a) K. Miki, F. Nishino, K. Ohe, S. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 5260 (2002). (b) K. Miki, T. Yokoi, F. Nishino, Y. Kato, Y. Washitake, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.*, **69**, 1557 (2004).
- 6) F. Nishino, K. Miki, Y. Kato, K. Ohe, S. Uemura, *Org. Lett.*, **5**, 2615 (2003).
- 7) Y. Kato, K. Miki, F. Nishino, K. Ohe, S. Uemura, *Org. Lett.*, **5**, 2619 (2003).
- 8) K. Miki, Y. Washitake, K. Ohe, S. Uemura, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 1857 (2004).
- 9) (a) K. Miki, K. Ohe, S. Uemura, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 2019 (2003). (b) K. Miki, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.*, **68**, 8505 (2003).